



DOR.001.11.2026.PP

**Protokół z posiedzenia
Rady Przejrzystości 16/2026
w dniu 20 kwietnia 2026 roku
w formie wideokonferencji**

Maciej Karaszewski otworzył posiedzenie o godzinie 10:02.

Członkowie Rady Przejrzystości (Rada) obecni przy rozpoczęciu posiedzenia (kworum 7 osób):

1. Artur Bachta
2. Andrzej Dąbrowski
3. Katarzyna Galas
4. Paweł Grzesiewski
5. Maciej Karaszewski
6. Marcin Lipowski
7. Zbigniew Siudak
8. Anna Socha-Banasiak

Członkowie Rady nieobecni podczas posiedzenia:

1. Marcin Kołakowski
2. Ewa Obuchowicz

Proponowany porządek obrad:

1. Omówienie powiązań branżowych i ustalenie ewentualnych konfliktów interesów członków Rady. Omówienie i przyjęcie porządku obrad Rady.
2. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Jaypirca (pirtobrutinibum) w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.
3. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Jaypirca (pirtobrutinibum) w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”.
4. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny leku Braftovi (encorafenibum) w ramach programu lekowego B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18 – C20)”.
5. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny produktu leczniczego Vaxigrip, trójwalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana we wskazaniach: zapobieganie grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz typ wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce: czynne

- uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia, bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży.
6. Przygotowanie stanowiska w sprawie oceny produktu leczniczego Efluelda, trójwartentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana we wskazaniu: czynne uodpornienie osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych.
 7. Przygotowanie stanowiska w sprawie zbadania zasadności wydawania zgód na refundację produktu leczniczego Redemplo (plozasiran) we wskazaniu: zespół rodzinnej chylomikronemii.
 8. Przygotowanie opinii w sprawie substancji czynnej dexamethasonum we wskazaniu pozarejestacyjnym: załącznik B.70.: u pacjentów, u których w ostatnich 6 miesiącach wystąpił incydent sercowo-naczyniowy i istnieje ryzyko zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku kontynuacji lub rozpoczęcia leczenia lekami z grupy anty-VEGF leczenie należy prowadzić z wykorzystaniem deksametazonu w postaci implantu; w przypadku nawrotu aktywności choroby schemat dawkowania ustala lekarz prowadzący stosując lek nie częściej niż w odstępach 4 miesięcznych (tj. nie częściej niż co 124 dni) z możliwością wydłużenia odstępów między wstrzyknięciami do 9 miesięcy (tj. do 279 dni)."
 9. Zakończenie posiedzenia.

Ad 1. Żaden z członków Rady nie zadeklarował konfliktu interesów.

Rada jednogłośnie (8 głosów „za”) zaakceptowała proponowany porządek obrad.

Ad 2. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Jaypirca (pirtobrutinibum) w ramach programu lekowego B.12.FM.

Głos zabrali Maciej Karaszewski i Andrzej Dąbrowski.

Rada wysłuchała stanowiska eksperta, który również wypowiedział się na temat leku w ramach programu lekowego B.79. (punkt 3 porządku obrad).

W dalszej dyskusji Rady uczestniczyli: Maciej Karaszewski, Andrzej Dąbrowski i Katarzyna Galas.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i przedstawili Andrzej Dąbrowski i Katarzyna Galas.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Maciej Karaszewski i Andrzej Dąbrowski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 1 do protokołu).

Ad 3. Analitik Agencji omówił raport dot. leku Jaypirca (pirtobrutinibum) w ramach programu lekowego B.79.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i przedstawili Katarzyna Galas i Andrzej Dąbrowski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Maciej Karaszewski i Katarzyna Galas.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 2 do protokołu).

Ad 4. Analitik Agencji streszczył raport dot. leku Braftovi (encorafenibum).

Głos zabrali Andrzej Dąbrowski i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali Zbigniew Siudak i Paweł Grzesiewski, a przedstawił Zbigniew Siudak.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Maciej Karaszewski i Zbigniew Siudak.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 3 do protokołu).

Ad 5. Analitik Agencji podsumował najważniejsze dane raportu dot. szczepionki Vaxigrip.

W dyskusji Rady uczestniczyli Maciej Karaszewski i Andrzej Dąbrowski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i przedstawili Anna Socha-Banasiak i Marcin Lipowski.

Rada doprecyzowała treść uchwały, w czym udział wzięli Anna Socha-Banasiak i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 4 do protokołu).

Ad 6. Analitik Agencji omówił raport dot. szczepionki Efluelda.

W dyskusji Rady uczestniczyli Marcin Lipowski i Maciej Karaszewski.

Projekt stanowiska Rady przygotowali i przedstawili Marcin Lipowski i Anna Socha-Banasiak.

Prowadzący doprecyzował treść uchwały, po czym zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywne stanowisko (załącznik nr 5 do protokołu).

Ad 7. Analitik Agencji zaprezentował najważniejsze dane z raportu dot. refundacji Redempro (ploxasiran).

Głos zabrali: Zbigniew Siudak, Maciej Karaszewski i Andrzej Dąbrowski.

Projekt stanowiska Rady przedstawił Artur Bachta.

W dyskusji, w której doprecyzowano treść uchwały Rady udział wzięli: Artur Bachta, Zbigniew Siudak i Maciej Karaszewski.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła negatywne stanowisko (załącznik nr 6 do protokołu).

Ad 8. Artur Bachta przedstawił projekt opinii w sprawie substancji czynnej dexamethasonum.

Treść uchwały doprecyzowali: Maciej Karaszewski, Artur Bachta i Katarzyna Galas.

Prowadzący zarządził głosowanie, w wyniku którego Rada jednogłośnie (8 osób obecnych) uchwaliła pozytywną opinię (załącznik nr 7 do protokołu).

Ad 9. Prowadzący zakończył posiedzenie o godzinie 12:54.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 45/2026 z dnia 20 kwietnia 2026 roku
w sprawie oceny leku Jaypirca (pirtobrutinibum) w ramach programu
lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe
(ICD-10: C82, C83, C85)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Jaypirca (pirtobrutinibum), tabl. powł., 100 mg, 28 szt., GTIN: 5999885490226, w ramach programu lekowego B.12.FM. „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Wnioskowaną technologią jest produkt leczniczy: Jaypirca, pirtobrutinibum, tabl. powł., 100 mg, 28 szt., GTIN: 5999885490226, we wskazaniu stosowania w ramach programu lekowego B.12.FM „Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)”.

Pirtobrutynib jest odwracalnym, niekowalencyjnym inhibitorem kinazy Burtona (BTK). BTK jest białkiem sygnałowym receptora antygenowego limfocytów B i szlaków receptorowych cytokin. W limfocytach B sygnalizacja BTK powoduje aktywację szlaków niezbędnych do proliferacji, migracji, chemotaksji i adhezji limfocytów B. Pirtobrutynib wiąże się z BTK typu dzikiego, a także z BTK z obecnością mutacji C481, prowadząc do zahamowania aktywności BTK.

Problem zdrowotny:

Chłoniak z komórek płaszczka (ang. mantle cell lymphoma, MCL) jest rzadkim, agresywnym i nieuleczalnym, przy użyciu obecnych terapii, podtypem chłoniaka nieziarniczego typu non-Hodgkin (ang. non-Hodgkin's lymphoma, NHL) z komórek B. MCL stanowi od 3% do 10% wszystkich nowych przypadków NHL. MCL występuje częściej u mężczyzn niż u kobiet (3:1), a w momencie rozpoznania pacjenci są zwykle w wieku od 60 do 70 lat. Wybór leczenia pierwszego rzutu opiera się na charakterystyce pacjenta i możliwości jego zakwalifikowania do intensywnej chemioimmunoterapii. Młodzi i sprawni pacjenci zazwyczaj

otrzymują intensywną chemioimmunoterapię z autologicznym przeszczepem komórek macierzystych w pierwszej linii leczenia. Zgodnie z informacjami podanymi w EPAR, wyleczenie przy takim podejściu jest rzadkie, a nawrót choroby bardzo powszechny. Korzyści z leczenia stają się coraz krótsze z każdą kolejną linią terapii po nawrocie choroby. W oparciu o dane dotyczące skuteczności, kowalencyjne inhibitory kinazy Burtona (ang. Bruton's tyrosine kinase inhibitor, BTKi), na przykład ibrutynib, są najbardziej ugruntowaną terapią dla pacjentów z MCL i wyraźnie przewyższają inne zatwierdzone terapie ratunkowe, takie jak bortezomib, lenalidomid lub temsirolimus. Gdy dochodzi do nawrotu choroby, rokowania są złe, a dalsze opcje leczenia nie są dobrze zdefiniowane. Zgodnie z aktualnymi wytycznymi, jedynym dopuszczonym lekiem po inhibitorze BTK jest autoleucel breksukabtagenu, w ramach terapii CAR-T. Pacjenci mogą również stosować schematy z poprzednich linii leczenia.

Dowody naukowe

W przeglądzie systematycznym wnioskodawcy nie znaleziono badań bezpośrednio porównujących pirtobrutynib z terapią standardową u dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym chłoniakiem z komórek płaszcza, wcześniej leczonych inhibitorem BTK. Zidentyfikowano natomiast wieloośrodkowe, międzynarodowe badanie II fazy BRUIN 1/2, oceniające skuteczność pirtobrutynibu w tej populacji, stanowiące podstawę do rejestracji leku w EMA. W tym badaniu typu „open-label” nie stosowano tradycyjnej grupy kontrolnej, takiej jak placebo lub stosowne komparatory terapeutyczne. Wnioski na temat potencjalnie korzystnych klinicznie efektów stosowania pirtobrutynibu wyciągane są jedynie na podstawie porównań pośrednich. Porównanie skuteczności pirtobrutynibu z terapią standardową (SoC) w przedmiotowej populacji

[REDACTED]

[REDACTED]

Wytyczne kliniczne

W wytycznych amerykańskich NCCN 2025 wskazano pirtobrutynib jako jedną z opcji terapeutycznych u pacjentów z progresją choroby po leczeniu kowalencyjnym inhibitorem BTK. Alternatywną strategią leczenia wymienioną w tych wytycznych jest terapia CAR-T (breksukabtagen autoleucel lub lisokabtagen maraleucel).

Wytyczne kanadyjskie ASH 2025 wymieniają terapię CAR-T jako opcję pierwszego wyboru dla pacjentów, którzy nie reagują na leczenie lub u których występuje progresja choroby podczas leczenia BTKi. W przypadku pacjentów niekwalifikujących się do intensywnej terapii komórkowej i u których leczenie BTKi nie przyniosło korzyści, opcje paliatywne obejmują: niekowalencyjne BTKi (należy do nich pirtobrutynib), terapie oparte na bortezomibie, lenalidomid oraz badania kliniczne. W wytycznych zwrócono również uwagę na korzystne wyniki badań dla pirtobrutynibu.

W wytycznych brytyjskich BSH zaznaczono, że po nawrocie w trakcie leczenia kowalencyjnym BTKi rekomenduje się utrzymanie cBTKi do czasu rozpoczęcia kolejnej terapii. Zwrócono uwagę na brak standardowego podejścia terapeutycznego w przypadku nawrotu po leczeniu kowalencyjnym BTKi u pacjentów niekwalifikujących się do terapii CAR-T lub po terapii CAR-T. Wskazano również, że należy rozważyć zastosowanie niekowalencyjnego inhibitora BTK, takiego jak pirtobrutynib, jeśli jest dostępny.

W wytycznych ESMO 2025 terapia pirtobrutynibem jest zalecana po terapii CAR-T.

Problem ekonomiczny

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy stosowanie pirtobrutynibu w miejsce SoC jest droższe i skuteczniejsze. Oszacowany ICUR dla porównania pirtobrutynib vs SoC wyniósł [redacted] w wariancie z RSS i 261 923 zł/QALY w wariancie bez RSS. Wartość ICUR w wariancie z RSS znajduje się poniżej, a w wariancie bez RSS powyżej progu opłacalności, o którym mowa w ustawie o refundacji.

Oszacowania Agencji wskazują, iż finansowanie ze środków publicznych leku Jaypirca we wnioskowanym wskazaniu będzie wiązało się w wariancie z RSS [redacted] płatnika publicznego o [redacted] odpowiednio w I i II roku oraz w wariancie bez RSS ze wzrostem wydatków o 29,34 mln zł i 59,56 mln zł odpowiednio w I i II roku.

Rekomendacje refundacyjne

Według francuskiej HAS 2025, rekomendacja jest pozytywna we wskazaniu: „W monoterapii u dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszczka, wcześniej leczonych inhibitorem BTK i niekwalifikujących się do leczenia produktem leczniczym Tecartus (breksukabtagen autoleucel)”. HAS wskazuje jednak na niski stosunek skuteczności do zdarzeń niepożądanych, z uwagi na niewystarczający poziom dowodów, brak wiarygodnych danych umożliwiających porównanie skuteczności interwencji z terapią standardową oraz niekorzystny profil bezpieczeństwa. Proponowany poziom refundacji: 15%.

Według HAS 2025, rekomendacja jest negatywna we wskazaniu: „W pozostałych sytuacjach klinicznych objętych pozwoleniem na dopuszczenie do obrotu,

tj. w monoterapii u dorosłych pacjentów z nawrotowym lub opornym na leczenie chłoniakiem z komórek płaszcza, wcześniej leczonych inhibitorem BTK i kwalifikujących się do leczenia produktem leczniczym Tecartus (breksukabtagen autoleucel)”. HAS wskazuje na nieustalony stosunek skuteczności do zdarzeń niepożądanych, niewystarczające dane dotyczące skuteczności oraz brak wiarygodnych danych umożliwiających porównanie interwencji z breksukabtagenem autoleucel.

Niemieckie G-BA oraz IQWiG wskazują, że dotatkowa korzyść ze stosowania pirtobrutynibu w porównaniu z odpowiednim komparatorem (indywidualizowana terapia z wyborem jednego ze wskazanych w dokumencie schematów immunochemioterapii, terapii celowanej, CAR-T, wysokodawkowej terapii z allo-/auto-SCT) nie została udowodniona.

W brytyjskim NICE, w 2024 roku proces oceny leku został zawieszony, gdyż firma nie przedstawiła materiałów źródłowych niezbędnych do jej przeprowadzenia.

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę produkt leczniczy Jaypirca jest finansowany w 9 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych). Poziom refundacji ze środków publicznych wynosi 100%. W 8 krajach produkt leczniczy Jaypirca jest finansowany w leczeniu chłoniaka z komórek płaszcza, a w 1 kraju we wskazaniach: chłoniak z komórek płaszcza i przewlekła białaczka limfocytowa. W żadnym z rozpatrywanych krajów nie są stosowane instrumenty podziału ryzyka.

Główne argumenty decyzji

- Brak mocnych dowodów naukowych i klinicznych na dodatkową korzyść ze stosowania pirtobrutynibu, w porównaniu z odpowiednim komparatorem;
- Wysokie koszty terapii i znaczne obciążenie budżetu płatnika;
- Jak dotąd, Jaypirca jest finansowany tylko w 9 krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.4131.3.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Jaypirca (pirtobrutynib) w ramach programu lekowego B.12.FM. »Leczenie chorych na chłoniaki B-komórkowe (ICD-10: C82, C83, C85)«”; data ukończenia 9 kwietnia 2026 r.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakreślone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Eli Lilly Polska Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Eli Lilly Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Eli Lilly Polska Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 46/2026 z dnia 20 kwietnia 2026 roku
w sprawie oceny leku Jaypirca (pirtobrutinibum) w ramach programu
lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę
limfocytową (ICD-10: C91.1)”

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Jaypirca (pirtobrutinibum), tabletki powlekane, 100 mg, 28 szt., GTIN: 5999885490226, w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Oceniany przez Radę wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego: Jaypirca (pirtobrutinib) w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)”.

Pirtobrutynib jest odwracalnym, niekowalencyjnym inhibitorem BTK. BTK jest białkiem sygnałowym receptora antygenowego limfocytów B (ang. B-cell antigen receptor, BCR) i szlaków receptorowych cytokin. W limfocytach B sygnalizacja BTK powoduje aktywację szlaków niezbędnych do proliferacji, migracji, chemotaksji i adhezji limfocytów B. Pirtobrutynib wiąże się z BTK typu dzikiego, a także z BTK z obecnością mutacji C481, prowadząc do zahamowania aktywności BTK.

Produkt leczniczy Jaypirca został zarejestrowany we wnioskowanym wskazaniu w lutym 2025 r. i nie był dotychczas oceniany przez Radę.

Wnioskowane wskazanie obejmuje stosowanie pirtobrutynibu w 2. linii leczenia pacjentów z oporną lub nawrotową przewlekłą białaczką limfocytową po wcześniejszym leczeniu inhibitorem kinazy tyrozynowej Brutona (ang. Bruton's tyrosine kinase, BTK), bez względu na status delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53).

Przewlekła białaczka limfocytowa (CLL) to indolentna choroba nowotworowa morfologicznie dojrzałych limfocytów B występujących we krwi, szpiku kostnym,

tkance limfatycznej i w innych narządach. Stanowi najczęstszą postać białaczki u dorosłych w Europie i Ameryce Północnej. Mediana wieku zachorowania to 72 lata.

Dane z Krajowego Rejestru Nowotworów wskazały na 1,1 tys. do 1,4 tys. nowych zachorowań na CLL (kod ICD-10 C91) w latach 2003-2012. Zapadalność kształtowała się na poziomie od 1,4 do 2,4 na 100 tys. Aktualniejsze dane z KRN informują o liczbie zachorowań na białaczki limfatyczne łącznie (kod ICD-10 C91) bez wyszczególnienia CLL. Dostępne dane na lata 2021-2022 raportują o niemal 2,5 tys. nowych zachorowań na białaczki limfatyczne. Szacuje się, że CLL stanowi około 72% przypadków zachorowań na białaczki limfatyczne, co oznacza ponad 1,9 tys. nowych zachorowań na CLL. Prognozuje się, że do 2028 roku liczba zachorowań na CLL osiągnie poziom 1,9 tys. przypadków w skali roku.

Zgodnie z danymi NFZ w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)” w 2023 r. leczonych było 3494 pacjentów, w 2024 r. 4556 pacjentów, natomiast w 2025 r. 5206 pacjentów. Aktualnie w ramach programu lekowego B.79. „Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową” w 2. lub kolejnych liniach leczenia refundowane są:

- w populacji pacjentów z delecją 17p (del17p) / mutacją w genie TP53 (mutTP53)
 - o wenetoklaks w monoterapii,
 - o BTK w monoterapii (ibrutynib, akalabrutynib, zanubrutynib);
- w populacji pacjentów bez delecji 17p (del17p) / mutacji w genie TP53 (mutTP53):
 - o wenetoklaks w skojarzeniu z rytuksymabem,
 - o BTK w monoterapii (ibrutynib, akalabrutynib, zanubrutynib).

Ponadto jako technologie alternatywne można wskazać schematy takie jak: idelalizyb + rytuksymab (IR) i bendamustyna + rytuksymab (BR). Przy czym idelalizyb wchodzący w skład schematu IR jest dostępny jedynie w ramach procedury ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL), natomiast schemat BR jest finansowany w ramach katalogu chemioterapii. Ww. schematy są jednak stosowane zdecydowanie rzadziej niż technologie wymienione w programie lekowym B.79, które należy uznać za wiodące.

Dowody naukowe

Do przeglądu systematycznego wnioskodawcy włączyło 3 badania pierwotne, w tym 1 badanie z randomizacją – BRUIN CLL 321, porównujące terapię pirtobrutynibem z terapią według wyboru badacza (IR lub BR) oraz 2 badania jednoramienne BRUIN 1/2 i Liu 2025. Wyniki analizy skuteczności w oparciu o badania jednoramienne są spójne z wynikami badania RCT BRUIN CLL 321.

Odsetek pacjentów osiągających ogólną odpowiedź na leczenie (ORR), w tym częściową odpowiedź z limfocytozą (PR-L) w badaniach BRUIN 1/2 i Liu 2025 jest zbliżony do odsetka odnotowanego w ramieniu ocenianej interwencji w badaniu BRUIN CLL 321 (81,6%, 72,7% vs 78%). Mediana przeżycia wolnego od progresji wyniosła 19,4 miesiąca w badaniu BRUIN 1/2 i 18,3 miesiąca w badaniu Liu 2025. Przy czym niewielka liczba pacjentów z CLL włączonych do badania Liu 2025 (N= 11), w połączeniu z faktem, iż w badaniu włączono wyłącznie chorych rasy żółtej utrudnia wiarygodne wnioskowanie odnośnie skuteczności i bezpieczeństwa pirtobrutynibu we wnioskowanej populacji.

W toku badania BRUIN CLL 321, spośród 119 pacjentów z ramieniu komparatora, 82 poddano leczeniu IR, które w Polsce jest finansowane wyłącznie w procedurze RDTL, a tylko 37 leczeniu BR refundowanemu w ramach katalogu chemioterapii. Pierwszorzędowy punkt końcowy w badaniu stanowiło przeżycie wolne od progresji choroby (PFS) oceniane przez niezależny komitet oceniający. W grupie ocenianej interwencji wykazano istotnie statystycznie mniejsze ryzyko wystąpienia progresji choroby o 46% w porównaniu z grupą kontrolną [HR=0,54 (95%CI: 0,39; 0,75), p=0,0002]. Mediana PFS została osiągnięta w obu grupach i wyniosła odpowiednio 14 i 8,7 miesięcy.

Przeżycie wolne od zdarzeń niekorzystnych w badaniu BRUIN CLL 321 zdefiniowano jako czas od randomizacji do wystąpienia pierwszego z następujących zdarzeń: progresja choroby, rozpoczęcie nowego leczenia lub przerwanie leczenia z powodu toksyczności lub zgonu. Dla tego punktu końcowego odnotowano w grupie ocenianej interwencji istotną statystycznie redukcję ryzyka o 61% w porównaniu z IR/BR.

Wnioskodawca włączył także 1 badanie wtórne, będące przeglądem systematycznym, zawierającym porównanie pośrednie z dopasowaniem (MAIC) (Al-Sawaf 2024), którego celem było przeprowadzenie porównania efektywności klinicznej pirtobrutynibu względem wenetoklaksu stosowanego w monoterapii u dorosłych pacjentów z nawrotową lub oporną na leczenie CLL leczonych wcześniej inhibitorem BTK. Zarówno dla punktu końcowego w postaci przeżycia wolnego od progresji, jak i przeżycia całkowitego nie wykazano istotnych statystycznie różnic.

Wyniki analizy pośredniej z dopasowaniem (MAIC) dokonanej przez autorów publikacji Al-Sawaf 2024 w zakresie bezpieczeństwa stosowania terapii pirtobrutynibem vs wenetoklaks w monoterapii wskazują na istotną statystycznie przewagę pirtobrutynibu pod względem częstości występowania anemii, gorączki neutropenicznej, neutropenii oraz trombocytopenii w ≥ 3 stopnia nasilenia.

W badaniu BRUIN CLL 321 w ogólnym profilu bezpieczeństwa odnotowano istotnie statycznie różnice na korzyść pirtobrutynibu, względem grupy kontrolnej, w zakresie częstości występowania następujących zdarzeń niepożądanych: utrata z badania ogółem [OR=0,36 (95%CI: 0,20; 0,65), $p<0,001$], zdarzenia niepożądane pojawiające się lub nasilające w trakcie leczenia prowadzące do przerwania leczenia [OR=0,39 (95%CI: 0,21; 0,73), $p=0,003$] oraz zdarzenia niepożądane związane z leczeniem prowadzące do przerwania leczenia [OR=0,20 (95%CI: 0,08; 0,52), $p=0,0009$]. Jedyną wykazaną istotną statystycznie różnicą w częstości występowania zdarzeń niepożądanych pojawiających się lub nasilających w trakcie leczenia w 3-4 stopniu nasilenia była mniejsza częstość występowania podwyższonej aktywności ALAT w grupie ocenianej interwencji względem grupy kontrolnej [OR=0,09 (95%CI: 0,01; 0,68), $p=0,02$].

Należy zaznaczyć, że nie zidentyfikowano badań RCT bezpośrednio porównujących efektywność kliniczną pirtobrutynibu ze wszystkimi komparatorami, w szczególności brak jest badań klinicznych pozwalających na porównawczą ocenę efektywności klinicznej pirtobrutynibu względem leczenia skojarzonego składającego się z wenetoklaksu i rytuksymabu, który należy uznać za wiodący komparator.

Ponadto zauważenia wymaga, że wyniki porównania pośredniego pirtobrutynibu z wenetoklaksem pochodzące z publikacji Al-Sawaf 2024, opierają się na przeglądzie systematycznym, którego jakość została oceniona przez wnioskodawcę jako „krytycznie niska”. Brak jest również badań dotyczących efektywności praktycznej pirtobrutynibu w leczeniu dorosłych chorych z CLL leczonych wcześniej inhibitorem BTK.

Wytyczne kliniczne

Polskie wytyczne PTHiT i PALG-CLL 2025 wskazują, iż pirtobrutynib może być stosowany w ramach ratunkowego dostępu do technologii lekowych (RDTL) dla pacjentów „podwójnie opornych”, którzy stanowią podgrupę pacjentów „podwójnie eksponowanych” z niekorzystnym rokowaniem.

Wytyczne brytyjskie BSH 2025 wskazują, że pirtobrutynib jest rekomendowany jako opcja terapeutyczna od 3. linii leczenia. Ponadto zaznaczono, iż lek ten należy zaproponować pacjentom, u których CLL postępuje podczas leczenia kowalencyjnym inhibitorem BTK.

Wytyczne amerykańskie NCCN 2026, wskazują, że pirtobrutynib jest rekomendowany jako opcja terapeutyczna w 2. lub kolejnej linii leczenia u pacjentów z opornością lub nietolerancją na wcześniejsze leczenie kowalencyjnym inhibitorem BTK oraz u pacjentów z nawrotową lub oporną CLL leczonych uprzednio zarówno kowalencyjnym inhibitorem BTK, jak i antagonistą BCL2.

U chorych z nawrotową lub oporną CLL, u których uprzednio zastosowano leczenie inhibitorami BTK polskie wytyczne PTHiT i PALG-CLL 2025 wskazują na możliwość terapii wenetoklaksem w skojarzeniu z rytuksymabem oraz rekomendują rozważenie zastosowania innego inhibitora BTK, szczególnie w przypadku wystąpienia nietolerancji. Jednocześnie wytyczne te podkreślają, że skuteczność kolejnego inhibitora BTK u chorych, u których wystąpiła oporność na poprzednio stosowany inhibitor BTK, jest mniejsza niż u chorych wcześniej nieleczonych tymi lekami oraz wskazują na brak porównań head-to-head wspierających wybór optymalnej terapii w przypadku oporności na inhibitor BTK. Wytyczne amerykańskie NCCN 2026 również wskazują na możliwość zastosowania innego kowalencyjnego inhibitora BTK w przypadku nietolerancji na poprzedni lub schematu opartego na antagoniście BCL2 (wenetoklaks). W przypadku progresji podczas leczenia inhibitora cBTK wskazywane są jednak schematy oparte na antagoniście BCL2 lub niekowalencyjny inhibitor BTK (pirtobrutynib).

Podobnie brytyjskie wytyczne BHS 2025 rekomendują pacjentom, u których nawrotowa lub oporna CLL postępuje podczas leczenia kowalencyjnym inhibitorem BTK, schemat oparty na wenetoklaksie (niezależnie od statusu TP53) lub pirtobrutynib.

Problem ekonomiczny

W ramach analizy ekonomicznej Wnioskodawcy przeprowadzono porównanie stosowania pirtobrutynibu z:

- idelalizybem + rytuksymab lub bendamustyną + rytuksymab,
- wenetoklaksem w monoterapii (VEN),
- wenetoklaksem + rytuksymab (VENR).

Zgodnie z oszacowaniami Wnioskodawcy, stosowanie pirtobrutynibu w miejsce VEN w wariantcie z RSS jest droższe o [REDACTED] zł, natomiast w wariantcie bez RSS o 210 248 zł.

Ze względu na brak danych umożliwiających porównanie skuteczności i bezpieczeństwa stosowania pirtobrutynibu vs VENR, wnioskodawca przedstawił wyłącznie zestawienie kosztów dla tego komparatora. Całkowity koszt stosowania VENR w wariantcie z RSS wyniósł [REDACTED] zł, podczas gdy dla pirtobrutynibu było to [REDACTED] zł.

Oszacowana cena zbytu netto technologii wnioskowanej, przy której różnica między kosztem stosowania pirtobrutynibu a kosztem stosowania VEN jest równa zero wynosi: [REDACTED] zł.

W zakresie oceny analizy wpływu na budżet w scenariuszu istniejącym wydatki całkowite płatnika publicznego wyniosą [REDACTED] zł w I i II roku.

W scenariuszu nowym z RSS koszty całkowite dla budżetu NFZ wyniosą [REDACTED] zł w I roku i [REDACTED] zł w II roku. W przypadku wprowadzenia finansowania leku Jaypirca we wskazanym wskazaniu dodatkowe wydatki płatnika publicznego wyniosą [REDACTED] zł i [REDACTED] zł odpowiednio w I i II roku.

Rekomendacje refundacyjne

W niemieckich rekomendacjach G-BA 2025 stwierdzono, że dodatkowa korzyść dla wskazania leczenia pacjentów z CLL po wcześniejszym leczeniu inhibitorem BTK nie została udowodniona. Przestankę do wnioskowania o niewielkiej dodatkowej korzyści odnotowano natomiast dla subpopulacji pacjentów, którzy byli uprzednio leczeni zarówno inhibitorem BTK, jak i antagonistą BCL2. Podobnego rozróżnienia dokonała także francuska agencja HAS, rekomendując refundację wyłącznie dla pacjentów podwójnie opornych (na iBTK i na wenotoklaks). Dodatkowo odnaleziono informację o 2 ocenach w toku (NICE, ZIN).

Według informacji przedstawionych przez wnioskodawcę, Jaypirca we wskazaniu nawrotowej lub opornej CLL jest finansowana tylko w 1 kraju europejskim.

Główne argumenty decyzji

- Brak wiarygodnych badań klinicznych, które potwierdzają co najmniej równorzędność efektywności klinicznej pirtobrutynibu z refundowanymi terapiami stosowanymi zgodnie z aktualną praktyką kliniczną;
- Wysoki koszt dla płatnika publicznego;
- Brak rekomendacji refundacyjnych (lek w omawianym wskazaniu jest refundowany tylko w 1 kraju).

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTAD.4131.4.2026 „Wniosek o objęcie refundacją leku Jaypirca (pirtobrutynib) w ramach programu lekowego B.79. »Leczenie chorych na przewlekłą białaczkę limfocytową (ICD-10: C91.1)«”; data ukończenia 9 kwietnia 2026 roku.

Inne wykorzystane źródła danych:

1. Opinia eksperta przedstawiona w trakcie posiedzenia Rady Przejrzystości.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakresłone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Eli Lilly Polska Sp. z o.o.*

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Eli Lilly Polska Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Eli Lilly Polska Sp. z o.o.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 47/2026 z dnia 20 kwietnia 2026 roku
w sprawie oceny leku Braftovi (encorafenibum) w ramach programu
lekowego B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego
(ICD-10: C18 – C20)”

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Braftovi (encorafenibum), kapsułki twarde, 75 mg, 42 kaps., GTIN: 03573994003946, w ramach programu lekowego B.4. „Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18 – C20)”, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go bezpłatnie, pod warunkiem pogłębienia mechanizmu dzielenia ryzyka (RSS) oraz, ze względu na niepewność co do wielkości populacji, zastosowania mechanizmu typu CAP.

Rada nie zgłasza uwag do projektu programu lekowego.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Według danych KRN w Polsce corocznie rozpoznaje się ok. 16 tys. nowych przypadków raka jelita grubego, z czego ok. 25% stanowią rozpoznania w stadium zaawansowanym. Szacuje się, że w tej populacji ok. 400 pacjentów posiada mutację BRAF V600E.

Rak jelita grubego z mutacją BRAF V600 jest uznawany za odrębny podtyp raka jelita grubego o unikalnych cechach klinicznych, co wiąże się z gorszym rokowaniem i negatywnym wpływem na OS i PFS.

Przedmiotowy wniosek dotyczy objęcia refundacją produktu leczniczego Braftovi w skojarzeniu z cetuksymabem we wskazaniu: leczenie dorosłych pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego (ang. colorectal cancer, CRC) z obecnością mutacji BRAF V600E, u których wcześniej stosowano leczenie systemowe.

Wnioskowane wskazanie refundacyjne dla leku Braftovi jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Produkt leczniczy Braftovi we wskazaniu tożsamym z aktualnie ocenianym uzyskał w 2021 r. pozytywną opinię Rady Przejrzystości, która uznała zasadność

jego umieszczenia (w drugiej kolejności) na wykazie technologii lekowych o wysokiej wartości klinicznej (TLK).

Dowody naukowe

W analizie klinicznej przeprowadzono porównanie pośrednie Braftovi stosowanego z cetuksymabem względem schematu FOLFIRI. Dla ocenianej interwencji wykorzystano wyniki badania RCT BEACON (enkorafenib + cetuksymab vs FOLFIRI/irynotekan + cetuksymab), natomiast dla schematu FOLFIRI randomizowane badanie Peeters 2015 (FOLFIRI + panitumumab vs FOLFIRI). Na potrzeby analizy przyjęto założenie o równoważności FOLFIRI i irynotekanu oraz cetuksymabu i panitumumabu.

Dla pozostałych technologii opcjonalnych nie zidentyfikowano badań umożliwiających porównanie pośrednie, m.in. z powodu braku danych dla subpopulacji z mutacją BRAF oraz braku badań, w których liczba pacjentów z mutacją BRAF była wystarczająca do przeprowadzenia analiz porównawczych.

Wyniki przeprowadzonego przez wnioskodawcę porównania pośredniego wskazują, że terapia enkorafenibem i cetuksymabem wiąże się z istotną statystycznie poprawą przeżycia całkowitego w porównaniu ze schematem FOLFIRI (redukcja ryzyka zgonu o 61%; HR [0,39 (0,19; 0,81)], $p=0,0121$) oraz IS poprawą przeżycia wolnego od progresji (redukcja ryzyka progresji o 70%; HR [0,30 (0,14; 0,68)], $p=0,0036$).

Odnalezione opublikowane opracowania wtórne wskazują, że mediana przeżycia całkowitego po terapii enkorafenibem w skojarzeniu z cetuksymabem wynosiła 8–9 miesięcy, mediana przeżycia wolnego od progresji wynosiła 3–4 miesiące, a odsetek odpowiedzi obiektywnych wynosił ok. 20–25%.

Dane z badań rzeczywistej praktyki klinicznej są spójne z wynikami badania klinicznego BEACON i wskazują na medianę OS od 6,7 miesięcy (Zwart 2024) do 12,6 miesięcy (Fernandez-Montes 2024). Mediana PFS wynosiła natomiast ok. 4,5 miesiąca (Gallois 2024). Przy czym, według autorów badania krótsza mediana przeżycia całkowitego raportowana w badaniu Zwart 2024 vs wyniki badania BEACON, wynikała z powodu gorszej jakości stanu zdrowia części pacjentów i obecności przeciwwskazań do leczenia.

W odniesieniu do oceny jakości życia, dane dla enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem przedstawiono wyłącznie na podstawie badania BEACON (Kopetz 2022). Oceny jakości życia obejmowały kwestionariusze EORTC QLQ-C30 i FACT-C, a głównym punktem końcowym był czas do definitywnego pogorszenia QoL o $\geq 10\%$. Mediana czasu do pogorszenia w skali globalnego stanu zdrowia EORTC wynosiła 6,2 miesiąca versus 2,8 miesiąca w grupie kontrolnej (HR = 0,61; 95% CI: 0,49–0,75), a w podskali FACT-C CRC 6,5 miesiąca versus 2,4 miesiąca w grupie kontrolnej (HR = 0,53; 95% CI: 0,43–0,66), co wskazuje na istotne

statystycznie opóźnienie pogorszenia jakości życia przy leczeniu enkorafenibem i cetuksymabem w porównaniu do schematu FOLFIRI/irynotekan + cetuksymab.

Głównym ograniczeniem analizy jest brak badań bezpośrednio porównujących enkorafenib w skojarzeniu z cetuksymabem z przyjętymi komparatorami, tj. FOLFIRI, FOLFOX, FOLFIRI + bewacyzumab, FOLFOX + bewacyzumab, FOLFIRI + aflibercept, triflurydyna + tipiracyl, triflurydyna + typiracyl + bewacyzumab; regorafenib; frukwintynib. Przeprowadzono porównanie pośrednie obejmujące jedynie schemat FOLFIRI, opierając się na wynikach raportowanych dla niewielkiej subpopulacji pacjentów z mutacją BRAF z badania Peeters 2015.

Wytyczne kliniczne

Enkorafenib w skojarzeniu z cetuksymabem jest rekomendowany przez wytyczne NCCN ver.5.2025, NCCN ver.5.20247, ASCO 2023 oraz ESMO v1.3 2025 w leczeniu pacjentów z przerzutowym rakiem jelita grubego (CRC) z obecnością mutacji BRAF V600E w drugiej i kolejnej linii leczenia.

Problem ekonomiczny

W perspektywie płatnika publicznego stosowanie enkorafenibu w skojarzeniu z cetuksymabem w miejsce komparatorów jest droższe i skuteczniejsze.

Zgodnie z oszacowaniami wnioskodawcy w wariancie podstawowym, w przypadku objęcia refundacją terapii Braftovi w skojarzeniu z cetuksymabem przewiduje się wzrost wydatków płatnika o kilkanaście mln PLN rocznie.

Rekomendacje refundacyjne

W wyniku przeprowadzonego wyszukiwania zidentyfikowano 2 rekomendacje pozytywne – HAS 2020 (Francja), PBAC 2021 (Australia), 3 pozytywne warunkowo – NICE 2021 (Wielka Brytania), SMC 2021 (Szkocja), CADTH 2021 (Kanada) oraz jedną rekomendację negatywną warunkowo wydaną przez NCPE w 2021 r. (Irlandia). Ponadto zidentyfikowano uchwałę G-BA z 2020 r. (Niemcy) w zakresie wykazania dodatkowej korzyści klinicznej.

W rekomendacjach podkreślono, że analizowana populacja charakteryzuje się bardzo niekorzystnym rokowaniem, wysoką niezaspokojoną potrzebą medyczną oraz ograniczoną skutecznością dotychczasowych terapii.

Główne argumenty decyzji

- Niezaspokojona potrzeba medyczna;
- Potwierdzony w badaniach i porównaniach pośrednich pozytywny wpływ na OS i PFS;
- Zalecenia i wytyczne kliniczne towarzystw naukowych;
- Pozytywne rekomendacje refundacyjne;

- *Brak badań RCT dowodzących wyższości ocenianej interwencji nad komparatorami;*
- *Wysoki koszt dla płatnika publicznego.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: DWOK.4131.1.2026 „Wniosek objęcie refundacją leku Braftovi (enkorafenib) w skojarzeniu z cetuksymabem w ramach programu lekowego B.4. Leczenie chorych na raka jelita grubego (ICD-10: C18 – C20)”; data ukończenia 09.04.2026 r.



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 48/2026 z dnia 20 kwietnia 2026 roku
w sprawie oceny produktu Vaxigrip, trójwalentna szczepionka
przeciw grypie (rozszczepiony wirion)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Vaxigrip, trójwalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, zawieszina do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce, 1 dawka (0,5 ml), 1 amp-strzyk., GTIN: 05909991561505, we wskazaniu: zapobieganie grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz typ wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce:

- czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia,*
- bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży,*

jako produktu dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go z odpłatnością 50%.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Opinia dotyczy objęcia refundacją szczepionki Vaxigrip (rozszczepiony wirion, trójwalentna) w zapobieganiu występowania grypy wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz typ wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce (czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia, bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży). Wnioskowane wskazanie dla szczepionki Vaxigrip jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym. Obecnie szczepionka trójwalentna Vaxigrip nie podlega finansowaniu ze środków publicznych, natomiast refundowana jest m.in. szczepionka VaxigripTetra, czterowalentna we wnioskowanej populacji pacjentów. W związku z faktem, iż nastąpiło globalne zmniejszenie liczby wykrywanych przypadków grypy

wywołanej przez linię B/Yamagata, konieczne było zaktualizowanie składu szczepionki VaxigripTetra, z tego względu od sezonu grypowego 2024/2025 Unia Europejska oraz Światowa Organizacja Zdrowia dla półkuli północnej zaleca, aby wszystkie szczepionki zawierały 3 szczepy wirusa grypy i nie zawierały już wirusa grypy B/Yamagata. Zgodnie z informacjami podanymi w ChPL Vaxigrip, szczepionka jest zgodna z zaleceniami Światowej Organizacji Zdrowia – WHO (dla półkuli północnej) oraz z zaleceniami Unii Europejskiej na sezon 2025/2026.

Komparatorem dla ocenianej szczepionki są inne preparaty (VaxigripTetra, Influvac Tetra, Efluelda Tetra, Influvac oraz Efluelda).

Dowody naukowe

Populacja pediatryczna

Spełnienie kryterium non-inferiority dla oceny immunogenności odnotowano w znacznej większości prowadzonych porównań: względem szczepu H1N1, H3N2 (Cadorna-Carlos 2015 w populacji 9-17 lat (PP), Greenberg 2014 w populacji 0,5-8 lat/0,5-3 lat/3-8 lat (PP), Pepin 2016 w populacji 3-8 lat (PP i ITT tylko dla A/H3N2) i Pepin 2019 w populacji 0,5-3 lat (PP i ITT)) oraz szczepu Victoria (Greenberg 2014 w populacji 0,5-8 lat (PP), Pepin 2016 w populacji 3-8 lat (PP i ITT)). Nie potwierdzono nie mniejszej immunogenności szczepionki trójwalentnej w porównaniu z czterowalentną względem szczepu B/Victoria w badaniu Cadorna-Carlos 2015 (w populacji 9-17 lat (PP), wynik zbliżony do granicy non-inferiority) oraz w Greenberg 2014 (wyniki dla podgrup w wieku 0,5-3 lat (PP) i 3-8 lat (PP)). Z kolei wyższą skuteczność obserwowano dla oceny szczepu B/Victoria w badaniu Pepin 2019 w populacji 0,5-3 lat (ITT)) oraz dla oceny antygenu A/H1N1 w badaniu Pepin 2016 w populacji 3-8 lat (ITT). Odsetek serokonwersji (SCR) w populacji dzieci w analizowanych badaniach zarówno dla TIV jak i QIV wynosił od 61% do 93%. Nie mniejszą skuteczność szczepionki TIV względem szczepionki QIV (zdefiniowaną jako uzyskanie dolnej granicy przedziału ufności dla różnicy w odsetku pacjentów z serokonwersją > -10%), uzyskano w badaniu Pepin 2016 dla każdego ze szczepów, oraz w badaniu Greenberg 2014 dla obu szczepów A. Nie potwierdzono non-inferiority w badaniu Greenberg 2014 u dzieci w wieku 0,5-8 lat oraz w wieku 3-8 lat dla szczepu B/Victoria. W żadnym z obserwowanych porównań nie stwierdzono wyższości szczepionki TIV nad QIV.

Odsetek dzieci z seroprotekcją (SPR) po szczepieniu szczepionką TIV lub QIV wynosił od 98% do 100% dla wszystkich trzech szczepów we wszystkich trzech badaniach, z wyjątkiem odsetka SPR dla antygenu B/Victoria w badaniu Greenberg 2014, który wynosił 71,9% dla szczepionki TIV i 78,6% dla szczepionki QIV.

W żadnym z badań nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w ryzyku wystąpienia przewidywanych AEs pomiędzy szczepionką TIV a QIV, które

stwierdzano u podobnego odsetka pacjentów w obu grupach, od około 60% do 77%.

Populacja dorosłych (18-60 lat)

Nie potwierdzono nie mniejszej immunogenności szczepionki trójwalentnej w porównaniu z czterowalentną względem szczepu B/Victoria w badaniu Cadorna-Carlos 2015. Z kolei wyższą skuteczność obserwowano dla oceny szczepu A/H3N2 w badaniach Pepin 2013 i Sesay 2018.

SCR w populacji osób dorosłych w wieku 18-60 lat w analizowanych badaniach wynosił od 41% do 79% u osób otrzymujących szczepienie TIV, oraz od 38% do 75% wśród osób szczepionych QIV. Nie mniejszą skuteczność szczepionki TIV względem szczepionki QIV uzyskano w badaniach Greenberg 2013 i Sesay 2018 dla każdego ze szczepów oraz w badaniach Pépin 2013 i Vesikari 2013 dla obu szczepów A. Nie potwierdzono non-inferiority w badaniach Pépin 2013 i Vesikari 2020 dla szczepu B/Victoria. W żadnym z obserwowanych porównań nie stwierdzono wyższości szczepionki TIV nad QIV.

Odsetek osób dorosłych 18-60 lat z seroprotekcją po szczepieniu szczepionką TIV lub QIV wynosił od 89% do 100% dla wszystkich trzech szczepów we wszystkich 5 badaniach. W badaniu oceniającym populację kobiet w ciąży (Vesikari 2020) wyjściowy poziom seroprotekcji wynosił od 53% do 78% dla szczepionki TIV oraz od 55% do 86% dla szczepionki QIV, a po podaniu szczepionki wzrósł do 94% - 100%.

Przewidywane AE w badaniach z udziałem osób dorosłych w wieku 18-60 lat występowały z podobną częstością w grupach TIV i QIV. Największy odsetek spodziewanych AE obserwowano w badaniu Vesikari 2020, w którym oceniano kobiety w ciąży (po ok. 93% w obu grupach). W pozostałych badaniach zdarzenia te występowały u ok. 55%-69% pacjentów (Cadorna-Carlos 2015, Pepin 2013, Sesay 2018).

Populacja dorosłych (>60 lat)

Spełnienie kryterium non-inferiority dla oceny immunogenności odnotowano w większości prowadzonych porównań (względem szczepu H1N1 (Greenberg 2017), H1N1, H3N2 i Victoria (Pepin 2013), H3N2 i Victoria (Sesay 2018) oraz Victoria (Greenberg 2013). Nie potwierdzono nie mniejszej immunogenności szczepionki trójwalentnej w porównaniu z czterowalentną w badaniu Greenberg 2013 dla antygenów A/H1N1 oraz A/H3N2, oraz w badaniu Greenberg 2017 dla antygenów A/H3N2 oraz B/Victoria. Wyższą skuteczność szczepionki TIV nad QIV odnotowano jedynie w badaniu Sesay 2018 dla antygenu A/H1N1: GMTR = 1,22 (95% CI: 1,02; 1,47).

SCR w populacji osób dorosłych w wieku >60 lat w analizowanych badaniach wynosił od 18% do 67% u osób otrzymujących szczepienie TIV oraz od 28% do 69% wśród osób szczepionych QIV. Nie mniejszą skuteczność szczepionki TIV względem szczepionki QIV uzyskano dla antygenu A/H1N1 w badaniu Greenberg

2017, antygeny A/H3N2 w badaniu Pépin 2013 oraz dla antygenów A/H1N1 oraz A/H3N2 w badaniu Sesay 2018. Nie potwierdzono non-inferiority w badaniach Greenberg 2013 (wszystkie antygeny), Greenberg 201 (A/H3N3 i B/Victoria), Pépin 2013 (A/H1N1 i B/Victoria) oraz Sesay 2018 dla szczepu B/Victoria. W żadnym z obserwowanych porównań nie stwierdzono wyższości szczepionki TIV nad QIV.

Odsetek osób dorosłych >60 lat z seroprotekcją po szczepieniu szczepionką TIV lub QIV wynosił od 72% do 100% dla wszystkich trzech szczepów (Greenberg 2013, Greenberg 2017, Pépin 2013, Sesay 2018).

W tej grupie wiekowej nie odnotowano też różnic znamiennych statystycznie w częstości występowania przewidywanych ogólnoustrojowych AE u osób szczepionych TIV i QIV we wszystkich uwzględnionych badaniach.

Ocena biernego uodpornienia noworodków matek otrzymujących szczepionkę przeciw grypie

W badaniu Vesikari 2020 odnotowano, że miano przeciwciał po szczepieniu dla antygenów wirusa typu A było niemal dwukrotnie wyższe we krwi pępowinowej niż u matki, a dla antygeny wirusa B około 1,5 razy wyższe.

W zagranicznych wytycznych takich jak AEV/CAP/AEP/SEIP 2025, NIPH 2025, NACI 2025 AFP 2025 oraz CDC/ACP 2025 wskazano, że skład szczepionek powinien być zaktualizowany i zalecono, aby w sezonie 2025/2026 szczepionki czterowalentne zostały zastąpione szczepionkami trójwalentnymi, a wytyczne WHO na sezon 2026/2027 rekomendują zastosowanie szczepionek trójwalentnych obejmujących dwa wirusy grypy typu A oraz jeden typ wirusa grypy typu B.

W polskich wytycznych nie odnaleziono informacji odnoszących się do zastępowania szczepionki czterowalentnej trójwalentną, niemniej w wytycznych Sybilski 2023 wskazano, że skuteczność szczepień zależy od dopasowania składu szczepionki do szczepów krążących w populacji w danym sezonie zachorowań.

Problem ekonomiczny

Proponowana cena szczepionki Vaxigrip jest tożsama z ceną obecnie finansowanej szczepionki Vaxigrip Tetra.

Analiza minimalizacji kosztów z perspektywy NFZ wskazuje, że koszty szczepionki Vaxigrip na jednego pacjenta w horyzoncie rocznym wyniosły [redacted]. Z perspektywy pacjenta, koszty szczepionki Vaxigrip na jednego pacjenta w horyzoncie rocznym wyniosły [redacted]. Z perspektywy wspólnej (NFZ+pacjent), koszty szczepionki Vaxigrip

na jednego pacjenta w horyzoncie rocznym wyniosły [REDACTED]

Wyniki z perspektywy wspólnej nie ulegną zmianie – neutralny wpływ na wydatki (wydatki inkrementalne równe 0 PLN).

Rekomendacje refundacyjne

Francuski komitet HAS w 2025 r. zaopiniował pozytywnie zasadność zmiany szczepionki czterowalentnej (VaxigripTetra) na trójwalentną (Vaxigrip) w populacji pacjentów dzieci od 6 mies. życia i dorosłych.

Główne argumenty decyzji

- Postępowanie zgodne z zaleceniami towarzystw naukowych oraz WHO dotyczącego zmian szczepionek p/grypie z czterowalentnych na trójwalentne;
- Porównywalna skuteczność i bezpieczeństwo szczepionek Vaxigrip i Vaxigrip Tetra w badaniach RCT;
- Neutralny wpływ na wydatki dla płatnika publicznego.

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTOW.4130.3.2026 „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki Vaxigrip we wskazaniu: zapobieganie grypie wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz typ wirusa grypy B, które są zawarte w szczepionce: - czynne uodpornienie dorosłych, w tym kobiet w ciąży, oraz dzieci od ukończenia 6. miesiąca życia, - bierne uodpornienie niemowląt od urodzenia do wieku poniżej 6 miesięcy po szczepieniu kobiet w ciąży”; data ukończenia 10 kwietnia 2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

Dane zakresłone kolorem żółtym stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Sanofi Sp. z o.o.

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sanofi Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Sanofi Sp. z o.o.).



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 49/2026 z dnia 20 kwietnia 2026 roku
w sprawie oceny produktu Efluelda, trójwalentna szczepionka przeciw
grypie (rozszczepiony wirion)

Rada Przejrzystości uznaje za zasadne objęcie refundacją produktu leczniczego Efluelda, trójwalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana, 60 mcg HA/szczep, 1 dawka (0,5 ml), GTIN: 05909991560225, we wskazaniu: czynne uodpornienie osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania grypie, jako leku dostępnego w aptece na receptę, w ramach istniejącej grupy limitowej i wydawanie go za odpłatnością 50%, pod warunkiem wprowadzenia instrumentu dzielenia ryzyka (RSS) [REDACTED] oraz określenie jego warunków.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Przedmiotem zlecenia Ministra Zdrowia jest ocena zasadności objęcia refundacją produktu leczniczego Efluelda [trójwalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana] we wskazaniu: czynne uodpornienie osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania grypie. Szczepionka Efluelda została zarejestrowana przez EMA (dn. 29.11.2024) w zapobieganiu grypie, wywołanej przez dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B. Wnioskowane wskazanie refundacyjne jest zgodne ze wskazaniem rejestracyjnym.

Aktualnie w Polsce, w populacji zgodnej z wnioskowaną, refundowana jest czterowalentna szczepionka przeciwko grypie (Efluelda Tetra, tj. QIV-HD). Zgodnie z zaleceniami Unii Europejskiej oraz WHO dla półkuli północnej obecnie rekomenduje się stosowanie szczepionek trójwalentnych, zawierających dwa podtypy wirusa grypy A oraz jeden podtyp wirusa grypy B/Victoria [WHO 2023], co wynika z odnotowywanego po rozpoczęciu pandemii COVID-19 globalnego zmniejszenia liczby wykrywalnych przypadków grypy B/Yamagata. W praktyce przekłada się to na konieczność udostępnienia szczepionki

trójwalentnej (TIV-HD), co stanowi uzasadnienie niniejszego wniosku refundacyjnego.

Ustalona kategoria refundacyjna, poziom odpłatności oraz grupa limitowa nie budzą zastrzeżeń. Nie zaproponowano instrumentu dzielenia ryzyka.

Grypa jest ostrą, szybko rozprzestrzeniającą się chorobą zakaźną wywołaną przez wirusy grypy typów A i B. Choroba występuje sezonowo – na półkuli północnej szczyt zachorowań przypada między październikiem a kwietniem i trwa około trzy miesiące. Grypa zwiększa ryzyko wystąpienia incydentów sercowo-naczyniowych (CV), hospitalizacji z powodu niewydolności serca, zawału serca, udaru mózgu oraz zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych. Coroczne szczepienie przeciw grypie jest uznaną, bezpieczną i skuteczną metodą zmniejszania ogólnego ryzyka infekcji, a przede wszystkim ograniczania ryzyka ciężkiego przebiegu choroby.

Wnioskodawca za komparator przyjął refundowaną czterowalentną szczepionkę Efluelda Tetra, jednak w analizach należałoby również uwzględnić pozostałe, objęte refundacją szczepionki, tj. Influvac Tetra oraz Vaxigrip Tetra.

Dowody naukowe

Do analizy włączono jedno pierwotne badanie z randomizacją (badanie QHD00013, Chang 2019), oceniające immunogenność i bezpieczeństwo wysokodawkowej czterowalentnej, inaktywowanej szczepionki przeciw grypie (QIV-HD) w porównaniu do wysokodawkowej, inaktywowanej szczepionki trójwalentnej (TIV-HD). Na potrzeby analizy własnej, wnioskodawca zaprezentował wyniki odwrotnie, traktując TIV-HD jako interwencję a QIV-HD jako komparator. Na podstawie analizy skuteczności stwierdzono, że spełnione zostały kryteria potwierdzenia nie mniejszej immunogenności TIV-HD w porównaniu do QIV-HD, w zakresie wszystkich punktów końcowych (GMTR - stosunek średnich geometrycznych mian przeciwciał, SCR - odsetek serokonwersji miana przeciwciał, SPR - odsetek seroprotekcji). Zarówno w grupie TIV-HD, jak i w grupie QIV-HD, potwierdzono zwiększenie odsetka osób, u których uzyskano seroprotekcję, w stosunku do wartości wyjściowej. Analiza porównawcza wskazała na brak istotnych statystycznie różnic w zakresie odsetka seroprotekcji między grupą TIV-HD a grupą QIV-HD w ocenie każdego z antygenów. Istotną statystycznie (IS) różnicę na korzyść TIV-HD w wynikach związanych z odsetkiem serokonwersji, potwierdzono jedynie w przypadku oceny A/H1N1 u osób, które były szczepione przeciw grypie w ostatnim roku. Szczepionka TIV-HD spełniła wszystkie kryteria przyjęte przez EMA i FDA, dotyczące uzyskania istotnej odpowiedzi immunologicznej.

Na podstawie analizy bezpieczeństwa stwierdzono brak IS zwiększenia ryzyka wystąpienia: dowolnych i natychmiastowych AE, SAE do 6. miesięcy po szczepieniu oraz zgonu (TIV-HD vs QIV-HD). Zgon z jakiegokolwiek przyczyny

odnotowano w przypadku 2. osób (0,45%) w grupie TIV-HD oraz 3. osób (0,17%) w grupie QIV-HD. Dowolnie nieprzewidywane AEs stwierdzono u 17,8% w grupie TIV-HD vs 16,4% QIV-HD. SAEs w ciągu 6. miesięcy od szczepienia wystąpiły u 6,5% w grupie TIV vs 4,5% QIV. Najczęstsze ogólnoustrojowe reakcje niepożądane, takie jak ból mięśni stwierdzono u 18,2% TIV vs 22,7% QIV, natomiast ból głowy u 14,3% w grupie TIV vs 14,4% QIV. Najczęstsze miejscowe reakcje niepożądane, takie jak ból odnotowano u 39,1% TIV vs 41,3% QIV, a rumień u 6,8% TIV vs 6,2% w grupie QIV.

Głównym ograniczeniem analizy jest nieuwzględnienie jako komparatorów innych szczepionek przeciw grypie, które podlegają refundacji w Polsce oraz uwzględnienie jedynie immunogenności w ocenie skuteczności klinicznej. Ponadto, nie odnaleziono badań oceniających skuteczność i bezpieczeństwo ocenianej interwencji w rzeczywistej praktyce klinicznej.

Wytyczne kliniczne

W wytycznych klinicznych wskazuje się, że osoby starsze powinny być szczepione przeciwko grypie bez względu na obecność dodatkowych czynników ryzyka wystąpienia powikłań pogrypowych. Zalecenia dotyczą osób w wieku powyżej 60. r. ż. (STIKO 2026) lub w wieku powyżej 65. r. ż. (FDHA-FOPH 2026, ATAGI/NHMRC 2026, JCVI 2025, NIPH 2025). Według wytycznych szczepionki wysokodawkowe (w tym Efluelda) rekomendowane są u osób powyżej 60. r. ż. (Nitsch-Osuch 2024, ATAGI-NHMRC 2026, STIKO 2026, JCVI 2025) lub u osób powyżej 65. r. ż. (CDC/ACIP 2025, FDHA-FOPH 2026, NACI 2025, NIPH 2025, RSGG 2024).

Problem ekonomiczny

Proponowana cena szczepionki Efluelda jest tożsama z ceną obecnie finansowanej szczepionki Efluelda Tetra.

Zgodnie z analizą minimalizacji kosztów, średni roczny koszt szczepienia jednego pacjenta wnioskowaną technologią (Efluelda) oraz technologią opcjonalną (Efluelda Tetra) jest [REDAKTOWANE] i wynosi [REDAKTOWANE] z perspektywy NFZ oraz [REDAKTOWANE] z perspektywy wspólnej (NFZ i świadczeniobiorcy). Cena zbytu netto, przy której koszt zastosowania wnioskowanej technologii (Efluelda) nie jest wyższy niż koszt stosowania komparatora o najkorzystniejszym stosunku kosztów do efektów zdrowotnych (Efluelda Tetra), jest [REDAKTOWANE].

W wariancie podstawowym, objęcie finansowaniem szczepionki Efluelda w ramach wykazu leków refundowanych dostępnych w aptece na receptę w zakresie zarejestrowanych wskazań, [REDAKTOWANE]

[REDAKTOWANE] w I i II roku analizy).

[redacted] rzeczywiste wydatki inkrementalne mogą różnić się od przedstawionych w analizie wpływu na budżet wnioskodawcy [redacted]

Rekomendacje refundacyjne

Odnaleziono dwie pozytywne rekomendacje refundacyjne: francuskiej agencji HTA (HAS 2025) oraz australijskiej agencji HTA (PBAC 2018/PBAC 2019). Według wnioskodawcy szczepionka Efluelda jest finansowana w 7. krajach UE i EFTA (na 30 wskazanych).

Główne argumenty decyzji

- *Skuteczność i bezpieczeństwo porównywalne z refundowaną szczepionką czterowalentną, wykazane w badaniu RCT;*
- *Rekomendacje towarzystw naukowych oraz zalecenia WHO dotyczące zmiany szczepionek p/grypie z czterowalentnych na trójwalentne;*
- *Neutralny wpływ na wydatki płatnika publicznego, pod warunkiem wprowadzenia RSS, [redacted] oraz określenia jego warunków.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 35 ust. 1 pkt. 2 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 2 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r., poz. 1461), z uwzględnieniem analizy weryfikacyjnej nr: OTOW.4130.4.2026 „Wniosek o objęcie refundacją szczepionki: Efluelda (trójwalentna szczepionka przeciw grypie (rozszczepiony wirion), inaktywowana) we wskazaniu: czynne uodpornienie osób dorosłych w wieku 60 lat i starszych w celu zapobiegania grypie”; data ukończenia 09.04.2026 r.

KARTA NIEJAWNOŚCI

*Dane zakresłone **kolorem żółtym** stanowią informacje publiczne podlegające wyłączeniu ze względu na tajemnicę przedsiębiorcy Sanofi Sp. z o.o.*

Zakres wyłączenia jawności: dane objęte oświadczeniem Sanofi Sp. z o.o. o zakresie tajemnicy przedsiębiorcy.

Podstawa prawna wyłączenia jawności: art. 5 ust. 2 ustawy z dnia 6 września 2001 r. o dostępie do informacji publicznej (Dz. U. z 2022r., poz. 902) w zw. z art. 11 ust. 2 ustawy z dnia 16 kwietnia 1993 r. o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji (Dz. U. z 2022 r., poz. 1233), art. 35 ust. 4a - 4b i art. 35a ustawy z dnia 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.).

Organ dokonujący wyłączenia jawności: Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji.

Podmiot w interesie którego dokonano wyłączenia jawności: Sanofi Sp. z o.o.).



Stanowisko Rady Przejrzystości
nr 50/2026 z dnia 20 kwietnia 2026 roku
w sprawie zasadności wydawania zgód na refundację leku
Redemplo (plozasiran) we wskazaniu: zespół rodzinnej
chylomikronemii

Rada Przejrzystości uznaje za niezasadne wydawanie zgód na refundację leku Redemplo (plozasiran), iniekcje 25 mg/0,5ml, we wskazaniu: zespół rodzinnej chylomikronemii.

Uzasadnienie

Problem decyzyjny

Zespół rodzinnej chylomikronemii (ang. familial chylomicronemia syndrome, FCS) to rzadka choroba dziedziczona autosomalnie recesywnie, ujawniająca się już w dzieciństwie i charakteryzująca się ciężką hipertriglicydemią – stężenie triglicerydów (TG) przekracza 10 mmol/l (>885 mg/dl). Szacuje się, że na świecie FCS występuje z częstością od 1 do 13 przypadków na milion osób. W obrazie klinicznym charakterystyczne są takie objawy jak nawracające ostre zapalenia trzustki, napadowe bóle brzucha, żółtaki guzkowe lub grudkowe na powierzchni skóry oraz lipemia siatkówki.

Możliwości skutecznego leczenia FCS są ograniczone. Podstawę postępowania stanowi stosowanie skrajnie restrykcyjnej diety niskotłuszczowej oraz całkowita abstynencja od alkoholu. Pacjenci często przyjmują różne leki łagodzące ból i inne objawy choroby. Osoby stosujące dietę niskotłuszczową wymagają suplementacji niezbędnych nienasyconych kwasów tłuszczowych (linolowego i alfa-linolenowego) oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E i K). Dodatkowo, w leczeniu mogą być stosowane preparaty obniżające cholesterol, takie jak fibraty, kwas nikotynowy czy statyny, jednak ich skuteczność w FCS jest ograniczona. W Europie dostępny jest również lek Waylivra (wolanersorsen) oraz Tryngolza (olezarsen), będące oligonukleotydami hamującymi syntezę apoproteiny CIII, wspomagającymi dietę u pacjentów z FCS.

Dowody naukowe

Plozasiran jest małym interferującym RNA (siRNA) sprzężonym z ligandem zawierającym 3 N-acetylogalaktozaminy (GalNAc), który degraduje mRNA apoC-III poprzez mechanizm interferencji RNA, co skutkuje zmniejszeniem poziomu białka apoC-III w wątrobie i surowicy. Redukcja białka apoC-III prowadzi do zwiększonego usuwania trójglicerydów z surowicy.

Wytyczne polskich i zagranicznych towarzystw naukowych zgodnie zalecają, aby leczenie zespołu rodzinnej chylomikronemii (FCS) opierało się przede wszystkim na bardzo restrykcyjnej diecie ubogotłuszczowej (tłuszcze <10-15%), całkowitej abstynencji od alkoholu oraz ograniczeniu spożycia cukrów prostych i redukcji masy ciała w przypadku nadwagi. Kluczowe znaczenie ma edukacja pacjenta i wsparcie dietetyczne, a także regularna aktywność fizyczna. Wytyczne NLA i ASPC (opublikowane po dacie rejestracji ocenianej technologii), wskazują plozasiran jako jedną z możliwych do zastosowania opcji terapeutycznych, zwłaszcza u pacjentów z FCS lub przewlekłą chylomikronemią z cechami „alarmowymi”.

W analizie dowodów naukowych pod uwagę brano dwie publikacje: wyników badania PALISADE porównującego plozasiran z placebo w leczeniu dorosłych pacjentów z FCS oporna na standardową terapię oraz jeden przegląd systematyczny (Sydham 2025) porównujący plozasiran z placebo u pacjentów z różnymi zaburzeniami dyslipidemicznymi.

W badaniu PALISADE w 10 miesiącu obserwacji stwierdzono względne zmniejszenie poziomu trójglicerydów na czczo w porównaniu do wartości wyjściowej o ok. 80% u pacjentów przyjmujących plozasiran (w porównaniu z 17% w grupie placebo) i IS 83% redukcję ryzyka rozwoju ostrego zapalenia trzustki w porównaniu z placebo. Pacjenci w badaniu mieli podobną odpowiedź na plozasiran niezależnie od potwierdzonych cech genetycznych FCS. Ryzyko wystąpienia działań niepożądanych było podobne we wszystkich grupach badania. W przeglądzie systematycznym Sydham 2025 zaobserwowano znaczną heterogeniczność w wielu wynikach, głównie ze względu na zmienność w populacjach badawczych, dawkowaniu i schematach podawania leku.

Problem ekonomiczny

Wnioskowana populacja jest trudna do oszacowania. Biorąc pod uwagę dostępną opinię eksperta oraz dane NFZ można przypuszczać, że wnioskowana populacja będzie wynosić ok. 200-400 pacjentów. Na podstawie przyjętych założeń oszacowany roczny koszty ocenianej interwencji dla jednego pacjenta wyniósł ok. 216 000 zł. Należy jednak podkreślić, że powyższe oszacowanie nie uwzględnia podatku VAT ani marży hurtowej, nie jest także znany czas leczenia lekiem Redempho.

Z uwagi na ograniczone dane zarówno dotyczące liczebności populacji jak i ceny leku oraz ograniczenie wskazań tylko do populacji dorosłej, niemożliwe jest wiarygodne oszacowanie rocznych wydatków płatnika publicznego obejmujących całą wnioskowaną populację.

Nie odnaleziono rekomendacji dotyczących finansowania wnioskowanego leku w innych krajach. Odnaleziono informację, że brytyjska agencja NICE oraz kanadyjska agencja CDA-CMC procedują aktualnie ocenę plogasiranu w leczeniu FCS.

Główne argumenty decyzji

- *Brak danych naukowych dotyczących długoterminowej skuteczności leczenia;*
- *Brak danych umożliwiających wiarygodne oszacowanie kosztów terapii dla płatnika, bardzo wysokie koszty rocznej terapii na pacjenta;*
- *Brak wytycznych dotyczących kryteriów włączenia do leczenia i schematu/czasu trwania leczenia w zależności od efektów.*

Tryb wydania stanowiska

Stanowisko wydano na podstawie art. 31h ust. 2 w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 1 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461) oraz w zw. z art. 39 ust. 3 ustawy z 12 maja 2011 r. o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), z uwzględnieniem opracowania na potrzeby oceny zasadności wydawania zgody na refundację nr: OTOW.414.1.2026 „Redemplo (plogasiran) we wskazaniu: zespół rodzinnej chylomikronemii”, data ukończenia: 17 kwietnia 2026 r.



**Opinia Rady Przejrzystości
nr 70/2026 z dnia 20 kwietnia 2026 roku
w sprawie objęcia refundacją leków zawierających substancję czynną
dexamethasonum w zakresie wskazań do stosowania lub
dawkowania, lub sposobu podawania odmiennych niż określone
w Charakterystyce Produktu Leczniczego**

Rada Przejrzystości uważa za zasadną kontynuację refundacji leków zawierających substancję czynną dexamethasonum we wskazaniach pozarejestacyjnych: załącznik B.70.:

- *u pacjentów, u których w ostatnich 6 miesiącach wystąpił incydent sercowo-naczyniowy i istnieje ryzyko zaostrzenia przebiegu stanu ogólnego w przypadku kontynuacji lub rozpoczęcia leczenia lekami z grupy anty-VEGF leczenie należy prowadzić z wykorzystaniem deksametazonu w postaci implantu;*
- *w przypadku nawrotu aktywności choroby schemat dawkowania ustala lekarz prowadzący stosując lek nie częściej niż w odstępach 4 miesięcznych (tj. nie częściej niż co 124 dni) z możliwością wydłużenia odstępów między wstrzyknięciami do 9 miesięcy (tj. do 279 dni).*

Uzasadnienie

Cukrzycowy obrzęk tkanki żółtej (ang. Diabetic Macular Edema, DME) może rozwinąć się w każdej postaci retinopatii cukrzycowej – choroby naczyń i tkanki siatkówki, w której dochodzi do przewlekłych zaburzeń krążenia i niedokrwienia tych struktur na tle cukrzycy. DME może prowadzić do stopniowego pogorszenia widzenia, aż do jego całkowitej utraty. DME jest często obustronny, co w znacznym stopniu obniża jakość życia pacjentów. Szacuje się, że w Polsce DME dotyczy ok. 50–60 tys. osób z cukrzycą, z czego ok. 40% to osoby poniżej 45. roku życia.

Produkt leczniczy Ozurdex (dexamethasonum) jest obecnie finansowany ze środków publicznych w ramach programu lekowego (PL) B.70

„Leczenie pacjentów z chorobami siatkówki (ICD-10: H35.3, H36.0)” w jego części B: „Leczenie pacjentów z cukrzycowym obrzękiem plamki (DME)”.

Ostatnia opinia Rady w przedmiotowym temacie nr 104/2023 z dnia 22 maja 2023 roku była pozytywna.

Od czasu wydania poprzedniej opinii Rady nowe wytyczne i rekomendacje towarzystw specjalistycznych krajowych i międzynarodowych, w których odniesiono się do stosowania implantów z deksametazonem u pacjentów, którzy doświadczyli poważnych zdarzeń sercowo-naczyniowych lub odniesiono się do częstotliwości kolejnych podań implantu potwierdziły skuteczność kliniczną ocenianej technologii.

Od czasu wydania poprzedniej opinii Rady, pojawiły się nowe publikacje wyników badań naukowych, nie wskazujące na konieczność zmiany decyzji.

Główny argument decyzji

Brak podstaw do zmiany dotychczasowego wnioskowania Rady Przejrzystości.

Tryb wydania opinii

Opinię wydano na podstawie art. 40 ustawy o refundacji leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 907 z późn. zm.), w zw. z art. 31s ust. 6 pkt 5 ustawy z 27 sierpnia 2004 r. o świadczeniach opieki zdrowotnej finansowanych ze środków publicznych (Dz. U. z 2025 r. poz. 1461).